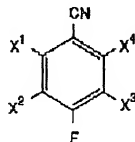
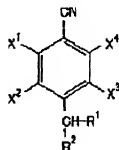
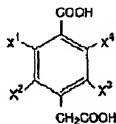


PatentWeb
HomeEdit
SearchReturn to
Patent List

Help

☐ Include in patent order**MicroPatent® Worldwide PatSearch:** Record 1 of 1

Family Lookup

JP2000327629

PHENYLACETIC ACID DERIVATIVE, BENZONITRILE DERIVATIVE AND PRODUCTION THEREOF

NIPPON SHOKUBAI CO LTD

Inventor(s): IKENO IKUYO

Application No. 11136708 , Filed 19990518 , Published 20001128

Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a novel compound that is useful as medicines, antimicrobial agents, agrochemicals or their intermediates.

SOLUTION: This compound is represented by formula I (X1-X4 are each H, a halogen or the like), typically 2-(4-carboxy-2,3- difluorophenyl)acetic acid. The compound of formula I is prepared by allowing an acid catalyst (for example, sulfuric acid) to act on a benzonitrile derivative of formula II [R1 and R2 are each cyano group, COOR3 (R3 is an alkyl group)], for example, 2-(4- cyano-2,3- difluorophenyl)malonic dimethyl ester in an amount of the catalyst of 0. 01-50 moles per mole of the benzonitrile derivative in a solvent at 0- 300°C. The benzonitrile derivative is obtained by reaction of a compound of formula III (for example, pentafluorobenzo-nitrile) with a compound of the formula: R2-CH2R1 (for example, malonic dimethyl ester) in the presence of a basic compound, for example, an alkali metal hydroxide (potassium carbonate) at 0-200°C.

Int'l Class: C07C06372 B01J02706 B01J03104 C07C25330 C07C25551 C07C25554 C07C25557 C07B06100

MicroPatent Reference Number: 001745781

COPYRIGHT: (C) 2000 JPO



PatentWeb
Home



Edit
Search



Return to
Patent List



Help

For further information, please contact:

[Technical Support](#) | [Billing](#) | [Sales](#) | [General Information](#)

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2000-327629

(P2000-327629A)

(43) 公開日 平成12年11月28日 (2000.11.28)

(51) Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テームコード [*] (参考)
C 0 7 C 63/72		C 0 7 C 63/72	4 H 0 0 6
B 0 1 J 27/06		B 0 1 J 27/06	X 4 H 0 3 9
31/04		31/04	X
C 0 7 C 253/30		C 0 7 C 253/30	
255/51		255/51	

審査請求 未請求 請求項の数 9 O L (全 8 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願平11-136708	(71) 出願人	00004628 株式会社日本触媒 大阪府大阪市中央区高麗橋4丁目1番1号
(22) 出願日	平成11年5月18日 (1999.5.18)	(72) 発明者	池野 青代 大阪府吹田市西御旅町5番8号 株式会社 日本触媒内 Fターム (参考) 4H006 AA01 AA02 AB84 AC24 AC48 BA02 BA06 BA66 BA69 BD70 BJ50 BM30 BM71 BS10 BS30 QN30 4H039 CA11 CA65 CD20 CD40 CD50

(54) 【発明の名称】 フェニル酢酸誘導体、ベンゾニトリル誘導体、およびその製造方法

(57) 【要約】

【課題】 一般式 (1) :

【化1】



(X¹~X⁴: 水素原子、ハロゲン原子、アルキル基またはアルコキシ基) で表されるフェニル酢酸誘導体、一般式 (2) :

【化2】



(X¹~X⁴: 上記と同一、R¹~R²: シアノ基またはC O O R³ (R³: アルキル基)) で表されるベンゾニトリル誘導体 (A)、一般式 (3) :

【化3】



(X¹~X⁴: 上記と同一) で表されるベンゾニトリル誘導体 (B)、およびその製造方法を提供する。

【解決手段】 一般式 (4) :

【化4】



と一般式 (5) :

【化5】

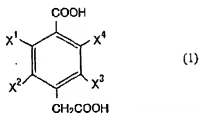


で表される化合物とを塩基性化合物の存在下に反応させてベンゾニトリル誘導体 (A) を製造する。このベンゾニトリル誘導体 (A) を酸触媒の存在下に反応させてフェニル酢酸誘導体を製造する。また、このベンゾニトリル誘導体 (A) を酸触媒の存在下に反応させて一般式 (3) のベンゾニトリル誘導体 (B) を製造し、さらにこのベンゾニトリル誘導体 (B) を酸触媒の存在下に反応させてフェニル酢酸誘導体を製造する。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 一般式(1)：

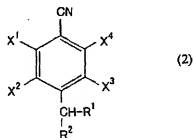
【化1】



(式中、X¹～X⁴はそれぞれ独立して水素原子、ハロゲン原子、アルキル基またはアルコキシル基である)で表されるフェニル酢酸誘導体。

【請求項2】 一般式(2)：

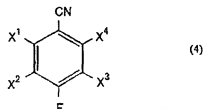
【化2】



(式中、X¹～X⁴はそれぞれ独立して水素原子、ハロゲン原子、アルキル基またはアルコキシル基であり、R¹～R²はそれぞれ独立してシアノ基またはCOOR³(ここで、R³はアルキル基である)である)で表されるベンゾニトリル誘導体(A)。

【請求項3】 一般式(4)：

【化3】



(式中、X¹～X⁴はそれぞれ独立して水素原子、ハロゲン原子、アルキル基またはアルコキシル基である)で表される化合物と一般式(5)：

【化4】

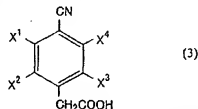


(式中、R¹～R²はそれぞれ独立してシアノ基またはCOOR³(ここで、R³はアルキル基である)である)で表される化合物とを塩基性化合物の存在下に反応させることを特徴とする請求項2のベンゾニトリル誘導体(A)の製造方法。

【請求項4】 請求項2のベンゾニトリル誘導体(A)を酸触媒の存在下に反応させることを特徴とする請求項1のフェニル酢酸誘導体の製造方法。

【請求項5】 一般式(3)：

【化5】



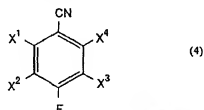
(式中、X¹～X⁴はそれぞれ独立して水素原子、ハロゲン原子、アルキル基またはアルコキシル基である)で表されるベンゾニトリル誘導体(B)。

【請求項6】 請求項2のベンゾニトリル誘導体(A)を酸触媒の存在下に反応させることを特徴とする請求項5のベンゾニトリル誘導体(B)の製造方法。

【請求項7】 請求項5のベンゾニトリル誘導体(B)を酸触媒の存在下に反応させることを特徴とする請求項1のフェニル酢酸誘導体の製造方法。

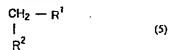
【請求項8】 一般式(4)：

【化6】



(式中、X¹～X⁴はそれぞれ独立して水素原子、ハロゲン原子、アルキル基またはアルコキシル基である)で表される化合物と一般式(5)：

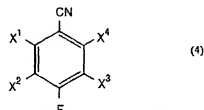
【化7】



(式中、R¹～R²はそれぞれ独立してシアノ基またはCOOR³(ここで、R³はアルキル基である)である)で表される化合物とを塩基性化合物の存在下に反応させて請求項2のベンゾニトリル誘導体(A)を製造し、次いでこのベンゾニトリル誘導体(A)を酸触媒の存在下に反応させることを特徴とする請求項1のフェニル酢酸誘導体の製造方法。

【請求項9】 一般式(4)：

【化8】



(式中、X¹～X⁴はそれぞれ独立して水素原子、ハロゲン原子、アルキル基またはアルコキシル基である)で表される化合物と一般式(5)：

【化9】



(式中、 $\text{R}^1 \sim \text{R}^2$ はそれぞれ独立してシアノ基または C OOR^3 (ここで、 R^3 はアルキル基である)である)で表される化合物とを塩基性化合物の存在下に反応させて請求項2のベンゾニトリル誘導体(A)を製造し、次いでこのベンゾニトリル誘導体(A)を酸触媒の存在下に反応させることを特徴とする請求項5のベンゾニトリル誘導体(B)の製造方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明はフェニル酢酸誘導体、ベンゾニトリル誘導体およびその製造方法、詳しくは2-(4-カルボキシ-2, 3, 5, 6-テトラフルオロフェニル)酢酸などに代表される新規なフェニル酢酸誘導体、2-(4-シアノ-2, 3, 5, 6-テトラフルオロフェニル)マロン酸ジエチル、2-(4-シアノ-2, 3, 5, 6-テトラフルオロフェニル)酢酸などに代表される新規なベンゾニトリル誘導体、およびこれらの化合物の製造方法に関する。

【0002】

【従来の技術】後記の一般式(1)、(2)および(3)で表される化合物は、その構造から、医薬品、抗菌剤、農薬などとして、あるいは医薬品、抗菌剤、農薬などを製造するための中間体などとして利用されることが期待されるものである。これらの化合物はいまだ知られていない新規な物質である。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】本発明は新規な化学物質およびその製造方法を提供することを目的とする。

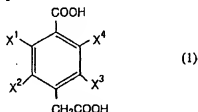
【0004】

【課題を解決するための手段】本発明は、一般式

(1) :

【0005】

【化10】

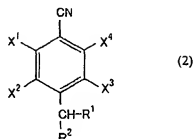


【0006】(式中、 $\text{X}^1 \sim \text{X}^4$ はそれぞれ独立して水素原子、ハロゲン原子、アルキル基またはアルコキシル基である)で表されるフェニル酢酸誘導体である。

【0007】また、本発明は、一般式(2) :

【0008】

【化11】

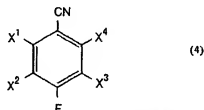


【0009】(式中、 $\text{X}^1 \sim \text{X}^4$ はそれぞれ独立して水素原子、ハロゲン原子、アルキル基またはアルコキシル基であり、 $\text{R}^1 \sim \text{R}^2$ はそれぞれ独立してシアノ基または C OOR^3 (ここで、 R^3 はアルキル基である)である)で表されるベンゾニトリル誘導体(A)である。

【0010】また、本発明は、一般式(4) :

【0011】

【化12】



【0012】(式中、 $\text{X}^1 \sim \text{X}^4$ は上記と同一である)で表される化合物と一般式(5) :

【0013】

【化13】



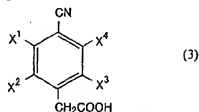
【0014】(式中、 $\text{R}^1 \sim \text{R}^2$ は上記と同一である)で表される化合物とを塩基性化合物の存在下に反応させることを特徴とする上記一般式(2)のベンゾニトリル誘導体(A)の製造方法である。

【0015】また、本発明は、上記一般式(2)のベンゾニトリル誘導体(A)を酸触媒の存在下に反応させることを特徴とする上記一般式(1)のフェニル酢酸誘導体の製造方法である。

【0016】また、本発明は、一般式(3) :

【0017】

【化14】



【0018】(式中、 $\text{X}^1 \sim \text{X}^4$ は上記と同一である)で表されるベンゾニトリル誘導体(B)である。

【0019】また、本発明は、上記一般式(2)で表されるベンゾニトリル誘導体(A)を酸触媒の存在下に反

応させることを特徴とする上記一般式(3)のベンゾニトリル誘導体(B)の製造方法である。

【0020】また、本発明は、上記一般式(2)のベンゾニトリル誘導体(B)を酸触媒の存在下に反応させることを特徴とする上記一般式(1)のフェニル酢酸誘導体の製造方法である。

【0021】また、本発明は、上記一般式(4)で表される化合物と一般式(5)で表される化合物とを塩基性化合物の存在下に反応させて上記一般式(2)のベンゾニトリル誘導体(A)を製造し、次いでこのベンゾニトリル誘導体(A)を酸触媒の存在下に反応させることを特徴とする上記一般式(1)のフェニル酢酸誘導体の製造方法である。

【0022】さらに、本発明は、上記一般式(4)で表される化合物と一般式(5)で表される化合物とを塩基性化合物の存在下に反応させて上記一般式(2)のベンゾニトリル誘導体(A)を製造し、次いでこのベンゾニトリル誘導体(A)を酸触媒の存在下に反応させることを特徴とする上記一般式(3)のベンゾニトリル誘導体(B)の製造方法である。

【0023】

【発明の実施の形態】本発明のフェニル酢酸誘導体は一般式(1)で表されるものであり、一般式(1)において、 $X^1 \sim X^4$ はそれぞれ独立して水素原子、ハロゲン原子、アルキル基またはアルコキシ基である。ハロゲン原子としてはフッ素原子が好ましい。また、アルキル基およびアルコキシ基としては、それぞれ、炭素数1~6のアルキル基(例えば、メチル基、エチル基、n-プロピル基、イソプロピル基、n-ブチル基、イソブチル基およびt-ブチル基)、および炭素数1~6のアルコキシ基(例えば、メトキシ基、エトキシ基、n-プロポキシ基、イソプロポキシ基、n-ブトキシ基、イソブトキシ基およびt-ブトキシ基)が好ましい。なかでも、 $X^1 \sim X^4$ のうち少なくとも一つがフッ素原子である化合物が好ましい。一般式(1)で表されるフェニル酢酸誘導体の代表例を挙げると次のとおりである。

【0024】2-(4-カルボキシ-2, 3-ジフルオロフェニル)酢酸
2-(4-カルボキシ-2, 5-ジフルオロフェニル)酢酸
2-(4-カルボキシ-2, 6-ジフルオロフェニル)酢酸
2-(4-カルボキシ-2, 3, 5-トリフルオロフェニル)酢酸
2-(4-カルボキシ-2, 3, 6-トリフルオロフェニル)酢酸
2-(4-カルボキシ-3-メチル-2, 5, 6-トリフルオロフェニル)酢酸
2-(4-カルボキシ-3-メトキシ-2, 5, 6-トリフルオロフェニル)酢酸

2-(4-カルボキシ-2, 3, 5, 6-テトラフルオロフェニル)酢酸

ベンゾニトリル誘導体(A)は一般式(2)で表されるものであり、この一般式(2)において、 $X^1 \sim X^4$ は前記と同意義であり、 R^1 、 R^2 はそれぞれ独立してシアノ基または $COOR^3$ (ここで、 R^3 はアルキル基である)である。アルキル基としては、炭素数1~6、特に炭素数1~4のアルキル基が好ましい。なかでも、 R^1 、 R^2 がともに $COOR^3$ か、あるいはシアノ基である化合物が好ましい。

【0025】一般式(2)で表されるベンゾニトリル誘導体(A)の代表例を挙げると次のとおりである。

【0026】2-(4-シアノ-2, 3-ジフルオロフェニル)マロン酸ジメチル
2-(4-シアノ-2, 3-ジフルオロフェニル)マロン酸ジエチル
2-(4-シアノ-2, 3-ジフルオロフェニル)マロン酸ジプロピル
2-(4-シアノ-2, 3-ジフルオロフェニル)マロン酸ジイソプロピル
2-(4-シアノ-2, 3-ジフルオロフェニル)マロン酸ジブチル
2-(4-シアノ-2, 3-ジフルオロフェニル)マロン酸ジイソブチル
2-(4-シアノ-2, 3-ジフルオロフェニル)マロン酸ジtert-ブチル
2-(4-シアノ-2, 5-ジフルオロフェニル)マロン酸ジメチル
2-(4-シアノ-2, 6-ジフルオロフェニル)マロン酸ジメチル
2-(4-シアノ-2, 3, 5-トリフルオロフェニル)マロン酸ジメチル
2-(4-シアノ-2, 3, 6-トリフルオロフェニル)マロン酸ジメチル
2-(4-シアノ-3-メチル-2, 5, 6-トリフルオロフェニル)マロン酸ジメチル
2-(4-シアノ-2, 3, 5, 6-テトラフルオロフェニル)マロン酸ジエチル
2-(4-シアノ-2, 3, 5, 6-テトラフルオロフェニル)マロン酸ジプロピル
2-(4-シアノ-2, 3, 5, 6-テトラフルオロフェニル)マロン酸ジイソプロピル
2-(4-シアノ-2, 3, 5, 6-テトラフルオロフェニル)マロン酸ジブチル
2-(4-シアノ-2, 3, 5, 6-テトラフルオロフェニル)マロン酸ジイソブチル

かでも非アロトン性脂性有機溶媒が好適に用いられる。その代表例としては、N、N-ジメチルホルムアミド、N、N-ジメチルアセトアミド、N-メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド、テトラヒドロフラン、ジオキサン、テトラメチル尿素などを挙げることができる。なお、塩基性化合物としてアルコラートをを用いる場合には、アルコール溶媒が好適に用いられる。その代表例としては、メタノール、エタノール、プロパノール、イソプロパノール、ブタノール、イソブタノール、ネオブタノール、エチレングリコールなどを挙げることができる。

【0037】反応温度は、通常、0～200℃であり、好ましくは20～100℃である。200℃を超える温度にすると分解が起こるおそれがある。

【0038】一般式(4)で表される化合物と一般式(5)で表される化合物との割合については、通常、両者を等モル量で反応させるが、必要に応じてその割合を適宜変更してもよい。

【0039】反応終了後は、必要に応じて熟成する。反応しないしは熟成終了後、反応液を冷却することにより反応により副生されたフッ化カリウムなどの副産物を析出させた後、これら析出物をろ過して分離する。ろ液中には一般式(2)で表されるベンゾニトリル誘導体(A)が含まれているので、このろ液をそのまま次の反応に供しても、あるいはろ液から回収し、必要に応じて精製した後、次の反応に供してもよい。

【0040】ろ液からの一般式(2)で表されるベンゾニトリル誘導体(A)の回収、精製方法には特に制限はなく、例えば、ろ液をそのまま濃縮するか、あるいは内容物を溶解し得る非水溶性溶媒を添加し、塩酸などの酸からなる酸性水溶液で洗浄し、必要に応じて乾燥した後、濃縮すればよい。もちろん、再結晶により化合物の純度を高めることもできる。

【0041】一般式(1)で表されるフェニル酢酸誘導体は一般式(2)で表されるベンゾニトリル誘導体(A)を酸触媒の存在下に反応させることにより得られる。この反応により、一般式(2)で表されるベンゾニトリル誘導体(A)のシアノ基および-CH(R)¹R²が加水分解・脱炭酸されて、それぞれ、COOHおよびCH₂COOHに変換される。この酸触媒としては、上記のような加水分解・脱炭酸反応に一般に用いられている酸触媒を用いることができ、その代表例としては、硫酸、塩酸、硝酸、醋酸、酢酸、メタンスルホン酸、p-トルエンスルホン酸などを挙げることができる。これらは単独でも、2種以上適宜混合して使用することもできる。これらのうち、硫酸が好適に用いられる。

【0042】酸触媒の使用量は、一般式(2)で表されるベンゾニトリル誘導体(A)1モルに対し、通常、0.01～50モルであり、好ましくは0.1～20モルである。

【0043】上記反応は、通常、水および/または有機溶媒中で行う。有機溶媒の代表例としては、N、N-ジメチルホルムアミド、N、N-ジメチルアセトアミド、N-メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド、テトラヒドロフラン、ジオキサン、テトラメチル尿素などを挙げることができる。

【0044】反応温度は、通常、0～300℃であり、好ましくは50～200℃である。反応終了後は、必要に応じて熟成する。反応しないしは熟成終了後、反応溶媒が水の場合は、例えば、反応液を冷却することにより目的物を析出させた後、ろ過によって回収する。得られた化合物は、必要に応じて、水などで洗浄、精製してもよい。あるいは、反応液に非水溶性溶媒を添加して目的物を抽出し、抽出液を、必要に応じて水で洗浄し、乾燥した後、濃縮すればよい。また、反応溶媒が有機溶媒の場合は、必要に応じて水で洗浄し、乾燥した後、濃縮すればよい。

【0045】本発明の一般式(1)で表されるフェニル酢酸誘導体は、一般式(3)で表されるベンゾニトリル誘導体(B)を酸触媒の存在下に反応させることにより得られる。

【0046】ベンゾニトリル誘導体(B)は一般式(3)で表されるものであり、この一般式(3)において、X¹～X⁴は前記と同意義である。

【0047】一般式(3)で表されるベンゾニトリル誘導体(B)の代表例を挙げると次のとおりである。

【0048】2-(4-シアノ-2,3-ジフルオロフェニル)酢酸

2-(4-シアノ-2,5-ジフルオロフェニル)酢酸

2-(4-シアノ-2,6-ジフルオロフェニル)酢酸

2-(4-シアノ-2,3,5-トリフルオロフェニル)酢酸

2-(4-シアノ-2,3,6-トリフルオロフェニル)酢酸

2-(4-シアノ-3-メチル-2,5,6-トリフルオロフェニル)酢酸

2-(4-シアノ-3-メトキシ-2,5,6-トリフルオロフェニル)酢酸

2-(4-シアノ-2,3,5,6-テトラフルオロフェニル)酢酸

一般式(3)で表されるベンゾニトリル誘導体(B)

は、一般式(2)で表されるベンゾニトリル誘導体

(A)を酸触媒の存在下に反応させて得られる。この反応により、一般式(2)で表されるベンゾニトリル誘導体(A)の-CH(R)¹R²が加水分解・脱炭酸されてCH₂COOHに変換される。この酸触媒としては、上記のような加水分解・脱炭酸反応に一般に用いられている酸触媒を用いることができ、その代表例としては、硫酸、塩酸、硝酸、醋酸、酢酸、メタンスルホン酸、p-トルエンスルホン酸などを挙げることができる。これらは単

独でも、2種以上適宜混合して使用することもできる。これらのうち、塩酸が好適に用いられる。

【0049】酸触媒の使用量は、一般式(2)で表されるベンゾニトリル誘導体(A)1モルに対し、通常、0.01~50モルであり、好ましくは0.1~20モルである。

【0050】上記反応は、通常、水および/または有機溶媒中で行い、有機溶媒の代表例としては、N、N-ジメチルホルムアミド、N、N-ジメチルアセトアミド、N-メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド、テトラヒドロフラン、ジオキサン、テトラメチル尿素などを挙げる事ができる。

【0051】反応温度は、通常、0~300℃であり、好ましくは50~200℃である。反応終了後は、必要に応じて熟成する。反応しないしは熟成終了後、反応溶媒が水の場合は、例えば、反応液を冷却することにより目的物を析出させた後、ろ過によって回収する。得られた化合物は、必要に応じて、水などで洗浄、精製してもよい。あるいは、反応液に非水溶性溶媒を添加して目的物を抽出し、抽出液を、必要に応じて水で洗浄し、乾燥した後、濃縮すればよい。また、反応溶媒が有機溶媒の場合は、必要に応じて水で洗浄し、乾燥した後、濃縮すればよい。

【0052】次に、一般式(3)で表されるベンゾニトリル誘導体(B)から一般式(1)で表されるフェニル酢酸誘導体の製造方法を説明する。

【0053】一般式(1)で表されるフェニル酢酸誘導体は一般式(3)で表されるベンゾニトリル誘導体(B)を酸触媒の存在下に反応させることにより得られる。この反応により、一般式(3)で表されるベンゾニトリル誘導体(B)のシアノ基が加水分解されて、COOHに交換される。この酸触媒としては、上記のような加水分解反応に一般に用いられている酸触媒を用いることができ、その代表例としては、硫酸、塩酸、硝酸、ギ酸、酢酸、メタンスルホン酸、p-トルエンスルホン酸などを挙げることができる。これらは単独でも、2種以上適宜混合して使用することもできる。これらのうち、硫酸が好適に用いられる。

【0054】酸触媒の使用量は、一般式(3)で表されるベンゾニトリル誘導体(B)1モルに対し、通常、0.01~50モルであり、好ましくは0.1~20モルである。

【0055】上記反応は、通常、水および/または有機溶媒中で行い、有機溶媒の代表例としては、N、N-ジメチルホルムアミド、N、N-ジメチルアセトアミド、N-メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド、テトラヒドロフラン、ジオキサン、テトラメチル尿素などを挙げる事ができる。

【0056】反応温度は、通常、0~300℃であり、好ましくは50~200℃である。反応終了後は、必要

に応じて熟成する。反応しないしは熟成終了後、反応溶媒が水の場合は、例えば、反応液を冷却することにより目的物を析出させた後、ろ過によって回収する。得られた化合物は、必要に応じて、水などで洗浄、精製してもよい。あるいは、反応液に非水溶性溶媒を添加して目的物を抽出し、抽出液を、必要に応じて水で洗浄し、乾燥した後、濃縮すればよい。また、反応溶媒が有機溶媒の場合は、必要に応じて水で洗浄し、乾燥した後、濃縮すればよい。

【0057】一般式(1)、(2)および(3)で表されるフェニル酢酸誘導体、ベンゾニトリル誘導体(A)およびベンゾニトリル誘導体(B)は医薬品、抗菌剤など、あるいはこれらの中間体として有用なものである。

【0058】

【発明の効果】本発明の方法によれば、一般式(1)、(2)および(3)で表されるフェニル酢酸誘導体、ベンゾニトリル誘導体(A)およびベンゾニトリル誘導体(B)を簡便な方法により高収率で製造することができる。

【0059】

【実施例】以下、実施例を挙げて本発明を更に具体的に説明する。

【0060】実施例1

<ベンゾニトリル誘導体(A)の製造>十分に窒素置換した4つ口フラスコに、フルオロベンゾニトリルとしてのペンタフルオロベンゾニトリル19.559gを仕込み、ジメチルホルムアミド100mlを加え溶解させた。さらに、マロン酸ジエチル16.221g、塩基性化合物としての炭酸カリウム27.595gを仕込んだ。攪拌下62℃に加熱し、4時間反応させた。

【0061】反応終了後放冷し、析出した結晶をろ過した。ろ液に1N-塩酸を加え、エーテルで抽出した。抽出液を水で洗浄し、更に飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥した。硫酸ナトリウムをろ別した後、ろ液を濃縮し、33.424gの油状物を得た。この結晶を¹⁹F-NMRで分析したところ、2-(4-シアノ-2,3,5,6-テトラフルオロフェニル)マロン酸ジエチルが91.4%の純度で含まれていた。

【0062】¹H-NMR(CDC1₃): 1.29(6H, t), 4.29(4H, q), 5.03(1H, s)

¹⁹F-NMR(CDC1₃) (標準物質: トリフルオロ酢酸): -60.8(2F, m), -56.1(2F, m)

M/e=333

実施例2

<ベンゾニトリル誘導体(A)からフェニル酢酸誘導体の製造>3つ口フラスコに、実施例1で得られた2-(4-シアノ-2,3,5,6-テトラフルオロフェニル)マロン酸ジエチル29.805gと68%硫酸水溶

液215.46gとを仕込んだ。この混合物を攪拌下110℃に加熱し、8時間反応させた。

【0063】反応終了後放冷し、水を加え、ジエチルエーテルで抽出した。抽出液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え抽出した。水層を1N-塩酸で酸性にし、ジエチルエーテルで抽出した。抽出液を硫酸ナトリウムで乾燥した。硫酸ナトリウムをろ別した後、ろ液を濃縮し、結晶を13.711g得た。この結晶を¹⁹F-NMRで分析したところ、2-(4-カルボキシ-2,3,5,6-テトラフルオロフェニル)酢酸が98.3%の純度で含まれていた。

【0064】¹H-NMR (アセトン-d₆): 3.93 (2H, s), 8.9 (2H, b)

¹⁹F-NMR (アセトン-d₆): -67.7 (2F, m), -66.8 (2F, m)

実施例3

<ベンゾニトリル誘導体(A)からベンゾニトリル誘導体(B)の製造>3つ口フラスコに、実施例1で得られた2-(4-シアノ-2,3,5,6-テトラフルオロフェニル)マロン酸ジエチル20.176g、酢酸24.466gおよび塩酸27.810gを仕込んだ。この混合物を攪拌下109℃に加熱し、溶媒を留去しながら3.5時間反応させた。

【0065】反応終了後放冷し、水を加え、ジソプロピルエーテルで抽出した。抽出液を水で洗浄した後、硫酸ナトリウムで乾燥した。硫酸ナトリウムをろ別し、ろ液を濃縮して結晶を得た。この結晶にヘキサンを加え、

吸引ろ過し、ケーキを減圧乾燥したところ結晶を10.499g得た。この結晶を¹⁹F-NMRで分析したところ、2-(4-シアノ-2,3,5,6-テトラフルオロフェニル)酢酸が94.1%の純度で得られた。

【0066】¹H-NMR (アセトン-d₆): 3.99 (2H, s), 8.4-11 (1H, b)

¹⁹F-NMR (アセトン-d₆): -65.5 (2F, m), -60.5 (2F, m)

M/e=233

実施例4

<ベンゾニトリル誘導体(B)からフェニル酢酸誘導体の製造>3つ口フラスコに、2-(4-シアノ-2,3,5,6-テトラフルオロフェニル)酢酸2.150gを、63%硫酸水溶液15.679gを仕込んだ。この混合物を攪拌下120℃に加熱し、4時間反応させた。

【0067】反応終了後放冷し、水を加え、ジエチルエーテルで抽出した。抽出液を硫酸ナトリウムで乾燥した。硫酸ナトリウムをろ別し、ろ液を濃縮し、結晶を2.245g得た。この結晶を¹⁹F-NMRで分析したところ、2-(4-カルボキシ-2,3,5,6-テトラフルオロフェニル)酢酸が99%の純度で得られた。

【0068】¹H-NMR (アセトン-d₆): 3.93 (2H, s), 8.9 (2H, b)

¹⁹F-NMR (アセトン-d₆): -67.7 (2F, m), -66.8 (2F, m)

フロントページの続き

(51)Int. Cl.⁷
C07C 255/54
255/57

// C07B 61/00

識別記号

300

FI

C07C 255/54
255/57

C07B 61/00

テマコード(参考)

300